1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ebixa 5 mg/dávka, perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedno stlačení pumpy odměří 0,5 ml roztoku obsahujícího memantini hydrochloridum 5 mg, což odpovídá 4,16 mg memantinu.

Pomocné látky se známým účinkem: Jeden mililitr roztoku obsahuje 100 mg sorbitolu E420 a 0,5 mg draslíku, viz bod 4.4.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok.
Čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba dospělých pacientů se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu musí zahájit a dohlížet na ni lékař se zkušeností s diagnostikou a léčbou demence Alzheimerova typu.

Dávkování

Podmínkou zahájení léčby je dostupnost pečovatele, který pravidelně sleduje užívání léčivého přípravku pacientem. Diagnóza musí být stanovena podle soudobých diagnostických postupů. Snášenlivost a dávkování memantinu by měly být pravidelně posuzovány, nejlépe během tří měsíců po zahájení terapie. Klinický přínos memantinu a snášenlivost léčby pacientem by měly být nadále pravidelně vyhodnocovány podle současných doporučení pro léčbu. Udržovací terapie memantinem může pokračovat, dokud je přínosná a pacientem snášená. Ukončení léčby memantinem by mělo být zváženo, pokud není terapeutický účinek již patrný nebo pokud pacient léčbu přestal snášet.

Dospělí

Titrace dávky

Maximální denní dávka je 20 mg jednou denně. V zájmu snížení rizika výskytu nežádoucích účinků by se mělo udržovací dávky dosáhnout postupným zvyšováním denní dávky po 5 mg týdně během prvních 3 týdnů léčby takto:

Týden 1 (den 1-7)
Pacient by měl užívat 0,5 ml roztoku (5 mg), což odpovídá jednomu stlačení pumpy jednou denně po dobu 7 dnů.

Týden 2 (den 8-14)
Pacient by měl užívat 1 ml roztoku (10 mg), což odpovídá dvěma stlačením pumpy, jednou denně po dobu 7 dnů.

Týden 3 (den 15-21)
Pacient by měl užívat 1,5 ml roztoku (15 mg), což odpovídá třem stlačením pumpy, jednou denně po dobu 7 dnů.

Od týdne 4 dále
Pacient by měl užívat 2 ml roztoku (20 mg), což odpovídá čtyřem stlačením pumpy, jednou denně.

Udržovací dávka
Doporučená udržovací dávka je 20 mg denně.

Starší osoby
Na základě poznatků z klinických studií je doporučená dávka pro pacienty starší 65 let 20 mg denně (2 ml roztoku, což odpovídá čtyřem stlačením pumpy), jak je uvedeno výše.

Snížená funkce ledvin
U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 50 – 80 ml/min) není třeba upravovat dávku. U pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30 – 49 ml/min) by denní dávka měla být 10 mg (1 ml roztoku, což odpovídá dvěma stlačením pumpy). Pokud je tato dávka pacientem minimálně týden dobře snášena, může být dle schématu nastavování dávky zvýšena na 20 mg denně. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 5 – 29 ml/min) by denní dávka měla být 10 mg (1 ml roztoku, což odpovídá dvěma stlačením pumpy) denně.

Snížená funkce jater
U pacientů s mírně až středně závažnou poruchou funkce jater (Child-Pugh A a Child-Pugh B) není třeba upravovat dávku. Nejsou k dispozici údaje o užívání memantinu u pacientů se závažnou poruchou funkce jater. Podávání přípravku Ebixa není doporučeno u pacientů se závažnou poruchou funkce jater.

Pediatrická populace
Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Ebixa by se měl užívat perorálně jednou denně a to ve stejnou dobu každý den. Roztok se může užívat s jídlem nebo bez jídla. Roztok nesmí být aplikován do úst přímo z lahvičky nebo pumpy, ale měl by být dávkován pomocí pumpy na lžičku nebo do sklenice s vodou.

Podrobný návod pro přípravu a zacházení s přípravkem viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Opatrnost je doporučována u pacientů s epilepsií, s předchozí anamnézou křečí nebo u pacientů s predispozičními faktory pro epilepsii.

Neměla by probíhat současná léčba jinými antagonisty N-methyl-D-aspartátu (NMDA), jako jsou amantadin, ketamin nebo dextromethorfan. Tyto léčivé látky působí na stejném receptorovém systému jako memantin, nežádoucí účinky (hlavně v oblasti centrálního nervového systému (CNS)) by tudíž mohly být častější nebo výraznější (viz bod 4.5).

Přítomnost některých faktorů, jež mohou zvýšit pH moči (viz bod 5.2 Eliminace), vyžaduje pečlivé sledování pacienta. Tyto faktory zahrnují: zásadní změny stravovacích zvyklostí, např. přechod z

masité stravy na vegetariánskou nebo požití velkého množství alkalizujících žaludečních pufrů. Zvýšení pH moči může nastat též při renální tubulární acidóze (RTA) nebo při závažné infekci močových cest způsobené bakterií rodu *Proteus.*

Z většiny klinických studií byli vyloučeni pacienti s nedávno prodělaným infarktem myokardu, nekompenzovaným městnavým srdečním selháním (NYHA III-IV) nebo neléčenou hypertenzí. Proto jsou u těchto pacientů pouze omezené zkušenosti a případná léčba by měla probíhat za jejich pečlivého sledování.

Ebixa obsahuje sorbitol a draslík

Tento přípravek obsahuje v každém gramu 100 mg sorbitolu, což odpovídá 200 mg/4 stlačením pumpy. Pacienti trpící vrozenou intolerancí fruktosy nesmí užívat tento přípravek.

Tento přípravek obsahuje také draslík, ale méně než 1 mmol (39 mg) v jedné dávce, což je zanedbatelné množství.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k farmakologickému působení a mechanismu účinku memantinu mohou nastat tyto interakce:

- Mechanismus účinku naznačuje, že účinky L-dopy, dopaminergních agonistů a anticholinergik se mohou zvýšit při současné léčbě antagonisty NMDA, mezi něž patří memantin. Účinek barbiturátů a neuroleptik se může snížit. Při současném podání memantinu s myorelaxancii dantrolenem nebo baklofenem může dojít k ovlivnění jejich účinku, což může vyžadovat úpravu dávkování.
- Současné užití memantinu a amantadinu není vhodné, vzhledem k riziku farmakotoxické psychózy. Obě léčivé látky jsou chemicky podobní antagonisté NMDA. To může platit též pro ketamin a dextromethorfan (viz bod 4.4). Byla publikována jedna kasuistika vztahující se k možnému riziku kombinace memantin a fenytoin.
- Některé další léčivé látky, jako cimetidin, ranitidin, prokainamid, chinidin, chinin a nikotin, které využívají stejný kationtový transportní systém v ledvinách jako amantadin, mohou případně interagovat s memantinem, což vede k možnému riziku zvýšení plazmatických hladin.
- Existuje možnost sníženého vylučování hydrochlorothiazidu v séru, pokud je memantin užíván společně s hydrochlorothiazidem nebo s jakoukoli kombinací, která hydrochlorothiazid obsahuje.
- V postmarketingových studiích bylo zaznamenáno několik ojedinělých případů zvýšení hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru (INR) u pacientů užívajících současně warfarin. Ačkoliv nebyla nalezena přímá souvislost, doporučuje se pečlivé sledování protrombinového času nebo INR u pacientů současně léčených perorálními antikoagulancii.

Ve studiích farmakokinetiky (FK) při podávání jednotlivé denní dávky mladým zdravým dobrovolníkům nebyla prokázána interakce účinná látka – účinná látka při současném užívání glyburidu/metforminu nebo donepezilu.

V klinických studiích mladých zdravých dobrovolníků nebyl prokázán případný vliv memantinu na farmakokinetiku galantaminu.

Memantin neinhibuje *in vitro* žádný z těchto systémů: CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooxygenázu s flavinem, epoxidhydrolázu ani sulfatační pochody.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Údaje o podávání memantinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech naznačují možnost zpomalení nitroděložního růstu při dávkách identických nebo vyšších než

těch, které jsou užívány u lidí (viz bod 5.3). Míra případného rizika u lidí není známa. Memantin by se neměl v těhotenství užívat, pokud to není zcela nezbytné.

Kojení

Není známo, zda se memantin vylučuje do mateřského mléka, ovšem pokud se uváží lipofilita léčivé látky, je průnik do mateřského mléka pravděpodobný. Ženy užívající memantin by neměly kojit.

Fertilita

Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky memantinu na mužskou a ženskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Střední až těžká forma Alzheimerovy choroby obvykle narušuje schopnost řízení motorových vozidel a omezuje ovládání strojů. Navíc Ebixa může mít mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje, takže by ambulantní pacienti měli být upozorněni, aby věnovali řízení vozidel a ovládání strojů zvýšenou pozornost.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Do klinických studií byli zahrnuti pacienti s mírnou až těžkou demencí; z toho 1784 pacientů bylo léčeno přípravkem Ebixa a 1595 pacientů užívalo placebo. Celkový výskyt nežádoucích reakcí se nelišil u pacientů užívajících přípravek Ebixa v porovnání s pacienty užívajícími placebo. Nežádoucí účinky byly mírné až střední závažnosti. Nejčastější nežádoucí účinky, jejichž frekvence výskytu byla vyšší ve skupině léčené přípravkem Ebixa v porovnání se skupinou přijímající placebo, byly: závratě (6,3% v porovnání s 5,6%), bolest hlavy (5,2% v porovnání s 3,9%), zácpa (4,6% v porovnání s 2,6%), somnolence (3,4% v porovnání s 2,2%) a hypertenze (4,1% v porovnání s 2,8%).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky uvedené v tabulce se vyskytly v klinických studiích s přípravkem Ebixa nebo po jeho uvedení na trh.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů s použitím následující klasifikace: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100, <1/10), méně časté (≥1/1 000, <1/100), vzácné (≥1/10 000, <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četnosti výskytu jsou nežádoucí účinky seřazeny dle klesající závažnosti.

TŘÍDY ORGÁNOVÝCH SYSTÉMŮ	ČETNOST	NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK
Infekce a infestace	Méně časté	Mykotické infekce
Poruchy imunitního systému	Časté	Přecitlivělost na přípravek
Psychiatrické poruchy	Časté	Somnolence
	Méně časté	Zmatenost
	Méně časté	Halucinace[1]
	Není známo	Psychotické reakce[2]
Poruchy nervového systému	Časté	Závratě
	Časté	Poruchy rovnováhy
	Méně časté	Poruchy chůze
	Velmi vzácné	Záchvaty

Srdeční poruchy	Méně časté	Srdeční selhání
Cévní poruchy	Časté Méně časté	Hypertenze Žilní trombóza/trombembolismus
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Časté Méně časté Není známo	Zácpa Zvracení Pankreatitida[2]
Poruchy jater a žlučových cest	Časté Není známo	Zvýšené hodnoty jaterních testů Hepatitia
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté Méně časté	Bolest hlavy Únava

[1]Halucinace byly pozorovány častěji u pacientů s těžkou Alzheimerovou chorobou.
[2]Ojedinělá hlášení z postmarketingových studií.

Alzheimerova choroba bývá spojována s výskytem deprese, sebevražedných představ a sebevraždy. V postmarketingových studiích byly tyto účinky hlášeny u pacientů léčených přípravkem Ebixa.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Zkušenosti s předávkováním v klinických studiích nebo po uvedení přípravku na trh jsou pouze omezené.

Známky předávkování
V případě významného předávkování (200 mg a 105 mg/den, po dobu 3 dnů) se objevily pouze příznaky: únava, slabost a/nebo diarea či předávkování proběhlo bez příznaků. Při požití dávek, které nepřesáhly 140 mg či nebyly známé, se projevilo ovlivnění centrálního nervového systému (zmatenost, otupělost, somnolence, vertigo, agitovanost, agresivita, halucinace a poruchy chůze) a/nebo trávicího traktu (zvracení a diarea).

V případě nejvyššího předávkování pacient přežil požití úhrnné dávky 2000 mg memantinu se známkami ovlivnění centrálního nervového systému (kóma trvající 10 dní, později diplopie a agitovanost). Pacientovi byla poskytnuta symptomatická léčba a plazmaferéza. Pacient přežil bez následků.

V případě jiného významného předávkování pacient požil 400 mg memantinu perorálně a uzdravil se bez následků. U pacienta se objevily příznaky ovlivnění funkce centrálního nervového systému:

neklid, psychóza, zrakové halucinace, zvýšená pohotovost ke křečím, somnolence, stupor a bezvědomí.

Opatření při předávkování
V případě předávkování je léčba symptomatická. Neexistuje specifické antidotum. Mohou být užity standardní lékařské postupy k odstranění léčivé látky, např. gastrická laváž, podání aktivního uhlí (přerušení případného enterohepatálního oběhu), acidifikace moči a forsírovaná diuréza.

Pokud se projeví známky a příznaky nadměrné stimulace centrálního nervového systému (CNS), měla by být pečlivě zvážena symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptika. Ostatní léky proti demenci, ATC kód: N06DX01

Přibývají důkazy, že narušená činnost glutamátergní neurotransmise, zvláště na NMDA receptorech, přispívá k projevu příznaků a postupné progresi onemocnění v neurodegenerativní demenci.

Memantin je nekompetitivní antagonista receptorů NMDA, závislý na napětí, se středně silnou afinitou. Upravuje účinky patologicky zvýšené excitačně působící hladiny glutamátu, která může vést k dysfunkci neuronů.

Klinické studie
Do stěžejní klinické studie monoterapie memantinem bylo zahrnuto 252 ambulantních pacientů se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby (celkové skóre Mini Mental State Examination - MMSE před léčbou 3 – 14). Studie prokázala příznivý vliv 6měsíční léčby memantinem ve srovnání s placebem (analýza pozorovaných případů dle Clinican´s Interview Based Impression of Change (CIBIC-plus): p=0,025; Alzheimer´s Disease Cooperative Study – activities of the daily living (ADCS-ADLsev): p=0,003; Severe Impairment Battery (SIB): p=0,002).

Do stěžejní klinické studie léčby pacientů s mírnou až střední formou Alzheimerovy choroby (celkové skóre MMSE před léčbou 10-22) monoterapií memantinem bylo zahrnuto 403 pacientů. Pacienti léčení memantinem vykazovali statisticky významně lepší účinek oproti pacientům užívajícím placebo na primární cílové parametry ve 24. týdnu (Last Observation Carried Forward, LOCF): Alzheimer´s disease assessment scale (ADAS-cog) (p=0,003) a CIBIC-plus (p=0,004). Do jiné monoterapeutické studie mírné až střední formy Alzheimerovy choroby bylo náhodně zařazeno 470 pacientů (celkové skóre MMSE před léčbou 11 – 23). V prospektivně definované primární analýze nebylo ve 24. týdnu dosaženo statistické významnosti v ovlivnění primárních cílových parametrů účinnosti.

Meta-analýza 6 placebem kontrolovaných, 6měsíčních studií fáze III se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby (celkové skóre MMSE před léčbou < 20) prokázala statisticky významný příznivý účinek memantinu ve třech oblastech: kognitivní, celkové a funkční; přičemž v meta-analýze byli zahrnuti pacienti léčeni pouze memantinem nebo současně stabilní dávkou inhibitorů acetylcholinesterázy. Pokud u pacientů docházelo ke zhoršení ve všech třech oblastech, výsledky ukázaly statisticky významný rozdíl účinku; ke zhoršení ve všech třech oblastech docházelo dvakrát častěji u pacientů užívajících placebo ve srovnání s pacienty léčenými memantinem, který působí preventivně proti zhoršení (21% v porovnání s 11%, p<0,0001).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Memantin má absolutní biologickou dostupnost přibližně 100%. t_{max} je 3 až 8 hodin. Nic nenasvědčuje ovlivnění absorpce memantinu potravou.

Distribuce
Při denních dávkách 20 mg se plazmatická koncentrace memantinu v ustáleném stavu pohybuje v rozmezí 70-150 ng/ml (0,5-1 μmol) s velkými interindividuálními odchylkami. Při užívání denních dávek v rozmezí 5-30 mg byla vypočítána průměrná hodnota poměru mozkomíšní mok (CSF)/sérum ve výši 0,52. Distribuční objem je zhruba 10 l/kg. Přibližně 45 % memantinu se váže na plazmatické bílkoviny.

Biotransformace
V krevním oběhu člověka se nachází 80 % memantinu v nezměněné formě. Hlavními metabolity v organismu člověka jsou N-3,5-dimethyl-gludantan, směs isomerů 4- a 6-hydroxy-memantinu a 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Žádný z těchto metabolitů nevykazuje aktivitu NMDA antagonisty. *In vitro* nebyl zjištěn žádný metabolický pochod katalyzovaný cytochromem P 450.

Ve studii p.o. podání značeného memantinu ^{14}C bylo průměrně 84 % podané dávky detekováno během 20 dnů, více než 99 % se vyloučilo ledvinami.

Eliminace
Eliminace memantinu probíhá podle jednoduché exponenciální křivky s terminálním poločasem $t_{½}$ 60 až 100 hodin. U dobrovolníků s normální funkcí ledvin činí celková clearance (Cl_{tot}) 170 ml/min/1,73 m² a je částečně dosažena tubulární sekrecí.

V ledvinách dochází též k tubulární reabsorpci, pravděpodobně zprostředkované kationtovými transportními proteiny. Podíl renální eliminace memantinu v prostředí zásadité moči se může snížit o koeficient 7-9 (viz bod 4.4). Zásaditá moč může být následkem zásadní změny stravovacích zvyklostí, např. při přechodu z masité stravy na vegetariánskou nebo při požití velkého množství alkalizujících žaludečních pufrů.

Linearita
Studie u dobrovolníků prokázaly lineární farmakokinetiku v dávkovém rozmezí 10-40 mg.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy
Při dávce 20 mg denně dosahují hladiny memantinu v CSF hodnoty inhibiční konstanty memantinu (k_i), která je 0,5 μmol v mozkové kůře čelního laloku člověka.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V krátkodobých studiích na potkanech způsobuje memantin podobně jako jiní antagonisté NMDA neuronální vakuolizaci a nekrózu (Olneyovy léze) pouze při dávkách, které vedou k velmi vysokým maximálním sérovým koncentracím. Vakuolizaci a nekróze předcházela ataxie a jiné preklinické známky. Jelikož tyto jevy nebyly pozorovány při dlouhodobých studiích s hlodavci ani s jinými živočišnými druhy, není znám jejich význam pro klinickou praxi.

Oftalmologické nálezy byly rozporně zjištěny ve studiích toxicity po opakovaném podání u hlodavců a psů, nikoli však u opic. Při specifických oftalmoskopických vyšetřeních v rámci klinických studií s memantinem nebyly objeveny žádné oční změny.

U hlodavců byla pozorována fosfolipidóza u plicních makrofágů způsobená hromaděním memantinu v lyzozomech. Tento jev je znám i u jiných léčivých látek s kationtovými amfifilními vlastnostmi. Existuje možnost souvislosti mezi kumulací memantinu a vakuolizací pozorovanou v plicích. Tento jev byl pozorován jen při vysokých dávkách u hlodavců. Klinický význam těchto zjištění není znám.

Standardní testování memantinu neprokázalo jeho genotoxicitu. V dlouhodobých (celoživotních) studiích prováděných na myších a potkanech nebyly nalezeny důkazy pro kancerogenitu. Memantin nebyl teratogenní u potkanů a králíků ani při dávkách toxických pro březí samice a neprokázal žádný nepříznivý vliv na plodnost. U potkanů byl zaznamenán pomalejší růst plodu při dávkách stejných nebo mírně vyšších, než které jsou užívány u lidí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam všech pomocných látek

Sorbitan draselný
Sorbitol E420
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.
Po prvním otevření je třeba obsah lahvičky spotřebovat během 3 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Lahvička s připevněnou pumpou může být uchovávána a přepravována pouze ve svislé poloze.

6.5 Druh obalu a velikost balení

50 ml (a 10 x 50 ml) v lahvičkách z hnědého skla (hydrolytická třída II) a 100 ml v lahvičkách z hnědého skla (hydrolytická třída III).

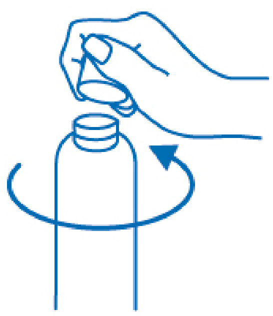
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Před prvním použitím musí být dávkovací pumpa našroubována na lahvičku. K odstranění šroubovacího víčka z lahvičky se musí víčkem otočit proti směru hodinových ručiček a úplně odšroubovat (viz obr. 1).

1.

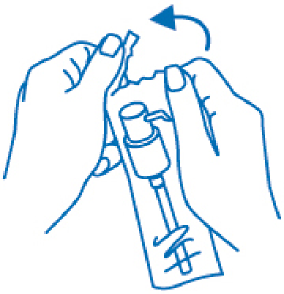


Připevnění dávkovací pumpy na lahvičku:

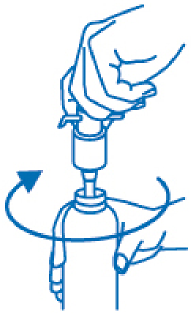
Po vyndání z plastikového sáčku (obr.2) se dávkovací pumpa umístí na vrchol lahvičky a opatrně se vsune plastiková trubička do lahvičky. Potom je třeba podržet dávkovací pumpu na hrdle lahvičky a

šroubovat ve směru hodinových ručiček, dokud není pevně připojena (obr.3). Dávkovací pumpa se našroubuje pouze jednou při zahájení používání a neměla by být nikdy odšroubována.

2.



3.



Použití dávkovací pumpy k dávkování:

Hlava dávkovací pumpy má dvě polohy a lze jí snadno otáčet - proti směru hodinových ručiček (neuzamčená poloha) a ve směru hodinových ručiček (uzamčená poloha). Hlava dávkovací pumpy by neměla být stlačována dolů v uzamčené poloze. Roztok lze aplikovat pouze pokud je pumpa v neuzamčené poloze. Aby bylo možno roztok aplikovat, musí se hlava dávkovací pumpy otočit směrem k šipce asi jednu osminu otáčky až nadoraz (obr.4).

4.

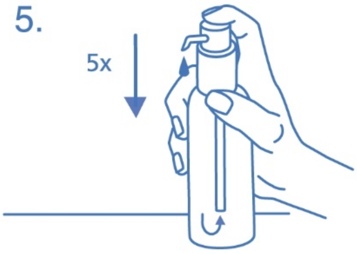


Dávkovací pumpa je připravena k použití.

Příprava dávkovací pumpy:

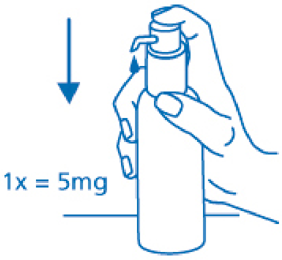
Dávkovací pumpa nedávkuje při prvním použití přesné množství perorálního roztoku. Proto musí být pumpa připravena k použití stlačením hlavy dávkovací pumpy úplně dolů pětkrát za sebou (obr.5).

5.



Tento vypumpovaný roztok se nepoužije pro léčbu a má být zlikvidován. Při dalším použití je hlava dávkovací pumpy stlačena úplně dolů (odpovídá jednomu stlačení pumpy) a je odměřena správná dávka (1 stlačení pumpy odpovídá 0,5 ml perorálního roztoku a obsahuje 5 mg léčivé látky memantini hydrochloridum; obr.6).

6.



Správné použití dávkovací pumpy:
Lahvička by měla být umístěna na vodorovnou plochu, např. na stůl, a použita pouze ve svislé poloze. Sklenice s malým množstvím vody nebo lžička by měla být držena před tryskou a hlava dávkovací pumpy musí být stlačena pevným, ale klidným a stálým stiskem (ne příliš pomalu) přímo dolů nadoraz (obr.7, obr.8).

7.



8.



Hlava dávkovací pumpy může být poté uvolněna a je připravena k dalšímu stlačení pumpy.

Dávkovací pumpa může být použita pouze s roztokem memantini hydrochloridum, který je připravený v lahvičce. Nesmí se používat pro jiné látky nebo jiné obaly. Jestliže pumpa nefunguje, jak je popsáno v návodu, pacient by měl informovat svého ošetřujícího lékaře nebo lékárníka. Dávkovací pumpa by měla být po použití nastavena do uzamčené polohy.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/02/219/005-006
EU/1/02/219/013

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. května 2002
Datum prodloužení registrace: 15. května 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

12/2021

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.